

Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 2:  
Vortragsreihe „Dermokosmetik“

# Einfluss nanostrukturierter lipidischer Träger (NLC) auf die Eigenschaften einer Q10-Cremeformulierung

*Prof. Dr. Rainer H. Müller  
unter Mitarbeit von C.M. Keck,  
Institut für Pharmazie, Pharmazeutische Technologie,  
Freie Universität Berlin, Berlin*

Coenzym Q10 (Q10) ist immer noch ein sehr populärer Wirkstoff in kosmetischen Präparaten und Hautpflegeprodukten. Als lipophiles Molekül kann es ohne Probleme in die Ölphase von Cremes oder Lotionen eingearbeitet werden. Heutzutage sind sehr viele Q10-Produkte auf dem Markt, so dass die Hersteller Probleme mit der Produktdifferenzierung haben. Wo ist mein Produkt besser als das des Konkurrenten? Eine solche Differenzierung ist möglich durch Verwendung einer speziellen Formulierungstechnologie, die eine überlegene Wirkung des Produktes verspricht – und nicht nur verspricht, sondern idealerweise auch zeigt. Nanotechnologie kann die „performance“ von Produkten verbessern, da mit Überführung in die Nanodimension sich Materialeigenschaften ändern und so dem Produkt neue Eigenschaften geben können. Neben der Einarbeitung von Q10 in Liposomen bietet sich die Beladung von festen Lipidnanopartikeln als Formulierungskonzept an. Alternativ kann Q10 als Nanokristall formuliert werden.

Die Lipidnanopartikel bestehen aus einer festen Partikelmatrix, hergestellt aus einem festen Lipid (SLN – solid lipid nanoparticles) oder aus einer Mischung aus festem und flüssigem Lipid (= Öl), die aber bei Körpertemperatur ebenfalls noch fest ist (NLC – nanostructured lipid carriers). Die SLN wurden Anfang der 1990er Jahre entwickelt, die NLC im Jahr 1999 (1). Die NLC kamen im Jahr 2007 dann zur Einführung auf den kosmetischen Markt. Es war eine kosmetische Formulierung mit Q10 (Nanorepair Q10 Creme und Serum – Cutanova, Dr. Rimpler GmbH, [www.rimpler.de](http://www.rimpler.de)). Mittlerweile sind die NLC in vielen kosmetischen Produkten weltweit, zum Beispiel in den USA (la prairie), Südkorea und China (Produktserie IOPE, AmorePacific).

Die Lipidnanopartikel (SLN, NLC) wurden als Nachfolgeneration der Liposomen entwickelt. Sie haben verbesserte Eigenschaften wie erhöhte physikalische Stabilität und Schutz eingearbeiteter Moleküle gegen chemische Zersetzung. Identisch zu den Liposomen zeigen sie eine hohe Adhäsion an die Haut aufgrund der kleinen Teilchengröße im Nanometerbereich. Lipidnanopartikel bilden okklusive Filme auf der Haut, was die Hautfeuchtigkeit steigert. Die Okklusivität geht in die Richtung der hoch okklusiven Nachtcremes, aber der „leichte Charakter“ einer Tagescreme wird erhalten. Dies ist der Trick. Es bewirkt ein angenehmeres Gefühl beim Auftragen, ein glänzendes, fettiges Hauterscheinungsbild wird vermieden. Die Änderung im Hautgefühl beim Auftragen von NLC-haltigen Cremes wird in Asien ausgenutzt, um Präparate mit produkt-charakteristischem Hautgefühl zu erzeugen, zum Beispiel von AmorePacific in Südkorea. Der NLC-Gehalt wird so gezielt eingestellt, um ein bestimmtes Hautgefühl zu erreichen.



Die Anwesenheit von NLC in einer Creme beeinflusst auch deren rheologisches Fließverhalten. Vergleichbar mit den Perlschnüren-Strukturen von Aerosil interagieren die „Lipopearls“ in ähnlicher Weise, was die Änderung im Streichverhalten bewirkt. So wurde für das Produkt mit Nanorepair Q10 mit NLC ein deutlich thixotropes Fließverhalten gefunden als für die Grundlage selbst (2).

Der okklusive NLC-Film kann die Penetration von kosmetischen aber auch pharmazeutischen Wirkstoffen verstärken, zum Beispiel von Glucokortikoiden. In einer Tape-stripping-Studie mit drei verschiedenen Q10-Formulierungen (O/W-Emulsion, NLC-Suspension, Lösung von Q10 in flüssigem Paraffin) wurde die höchste Penetration für die NLC-Formulierung gefunden.

In einer anderen Humanstudie wurde der Effekt einer Q10-Creme mit NLC verglichen mit derselben Grundlage ohne NLC, Studiendauer war 6 Wochen Behandlung, gefolgt von einer Woche behandlungsfrei (2). Die Q10-NLC-Formulierung zeigte einen überlegenen Anstieg in der Hautfeuchtigkeit verglichen mit dem NLC-freien Produkt, welcher auch noch höher war nach der folgenden behandlungsfreien Zeit von einer Woche.

Da Q10 gering wasserlöslich ist, so können daraus auch Nanokristalle hergestellt werden. Nanokristalle besitzen im Vergleich zum mikronisierten Wirkstoff eine erhöhte Sättigungslöslichkeit  $C_s$ , was zu einem erhöhten Konzentrationsgradienten zwischen dermalen Formulierung und Haut führt, daher zu einer verstärkten Penetration von Wirkstoff in die Haut. Die thermodynamische Aktivität von Q10 als Nanokristall in der Wasserphase dürfte auch höher sein als die von molekularem Q10 in der lipophilen Umgebung eines Öltropfens, was weiter die Penetration verstärken sollte. Als neuen Formulierungsansatz wird daher ein Gel mit Q10-Nanokristallen und zugemischten unbeladenen NLC vorgeschlagen. Ein ähnliches Konzept wurde realisiert durch die Kombination von Rutin-Nanokristallen und Liposomen im Produkt ageLine one (IPAM Berlin, <http://www.youtube.com/watch?v=Z4cdCjhzBFQ>, <http://www.ipam.eu/>). Die antioxidative Wirkung von Rutin wurde verstärkt durch die Formulierung als Nanokristall und die Okklusivität der Liposomen (Humanstudie (3)).

#### Literatur:

1. Müller, R. H, Shegokar, R., Keck, C. M., 20 Years of Lipid Nanoparticles (SLN, NLC): present state of development & industrial applications, Current Drug Discovery Technologies 8 (3), 207-227 (PMID: 21291409), 2011
2. Pardeike, J., Nanosuspensions and nanostructured lipid carriers for dermal application, PhD thesis, Freie Universität Berlin, 2008
3. Sinambela,, P., PhD thesis, Freie Universität Berlin, in preparation

